

TRANSMISSION DES VIRUS ET CYCLE DE MULTIPLICATION

II. 1 Généralités

II.2 Transmission des Virus

II.3 Grandes étapes de Cycle de Multiplication

Attachement

Pénétration

Réplication

Libération

II. 1 Généralités

II.1.1 Réservoirs du virus

- ▶ **L'homme :** l'excrétion virale se produit
 - à la phase aiguë
 - parfois à la phase chronique

- ▶ **Les animaux (pour certains virus)**

Antropozoonose : le virus se multiplie chez l'animal

>>> l'homme est contaminé accidentellement en entrant dans le cycle enzootique

**Exemple: la fièvre jaune, grippe aviaire, grippe porcine
la dengue (arthropodes ou moustiques),
la rage (le renard, la chauve souris)**

- ▶ **Les réservoirs secondaires :** le milieu hydrique (virus nus ou résistants), le matériel contaminé, les supports inertes, les aliments ...

II.1.2 Le matériel biologique contagieux

varie selon les voies d'excrétion du virus (respiratoires, selles, cutanéomuqueux, sang, urines et sécrétions génitales....)

Rem: l'excrétion peut précéder les symptômes cliniques. La période d'incubation est variable d'un virus à l'autre.

Ex : la période d'infectivité de la rubéole s'étend de 7 jours avant l'éruption à 10 j après le début de celle-ci.

II.1.3 La propagation du virus :

- **Cas sporadique** ► infection **survenant** chez un petit nombre sans lien épidémiologique évident : ex le Zona
- **Epidémie** ► atteinte simultanée d'un grand nombre d'individus dans une zone géographique déterminée
- **Pandémie** ► épidémie atteignant plusieurs continents (grippe, HIV)
- **Endémie** ► une atteinte constante d'une partie de la population (hépatite B en Afrique)

II.2 Les modes de transmission du virus

II.2.1 Transmission horizontale de personne à personne

✓ **Par contact direct avec un sujet ou un animal infecté**

- * Secrétions respiratoires:

 - Virus de la grippe,

 - RSV virus respiratoire syncytial : bronchiolite ...

- * Rapports sexuels: HIV, Hépatite B, HSV *ou* *herpès simplex*...

- * Lésions cutanées ou muqueuses favorisent l'infection: papillomavirus ..

✓ **Par contact indirect avec l'eau ou l'alimentation (transmission par voies digestives): Adénovirus, Rotavirus, Entérovirus, Hépatite A**

✓ **Par des véhicules: Matériel médico-chirurgical (non stérilisé) ou Greffes d'organes et de tissus**

- * **HBV ou Hépatite B**
- * **HCV ou hépatite C**
- * **HIV**
- * **CMV ou Cytomégalovirus**

✓ **Cas particuliers des infections nosocomiales (infections contractées à l'hôpital)**

- * **Infections gastro-intestinales, entérovirus, herpès virus,**
- * **Infections nosocomiales respiratoires dont le RSV**

II.2.2 Transmission verticale

♠ Passage trans placentaire (*in utéro*) à l'occasion d'une virémie chez la mère :

Rubéole	}	Conséquences variables pour le fœtus et le nouveau-né :		Avortement
HIV				

♠ parfois par voie ascendante ou au moment de l'accouchement (HSV et HBV)

♠ possibilité de transmission post natale par:

{ contact avec la mère ou
l'allaitement (HIV, HBV)

II.2.3 Facteurs favorisant la transmission des infections virales:

Le virus **Variabilité**

à ARN monocaténaire segmenté
(mutations, délétions)

L'hôte :

- ☺ La réceptivité de l'hôte
- ☺ Le déficit immunitaire
- ☺ L'âge, le poids, la malnutrition,
- ☺ L'insuffisance cardiaque, respiratoire ...

Le milieu :

- ☺ défaut d'hygiène
- ☺ Surpeuplement
- ☺ Fratrie importante
- ☺ Pollution de l'air
- ☺ Le taux de vaccination

Comment se multiplie un virus ?

✓ Ils sont des parasites intracellulaires stricts

✓ Le caractère original de cette multiplication est que le virus utilise les voies métaboliques de la cellule:

- le système producteur d'énergie
- les ARN de transfert
- les ribosomes de la cellule



Conséquences:
inhibition des synthèses cellulaires

Pourquoi ?

Car, ils ne possèdent
aucun de ces éléments



Mais, ils fabriquent des
enzymes inconnues de la
cellule et nécessaire à sa
réplication



Cible pour les traitements antiviraux

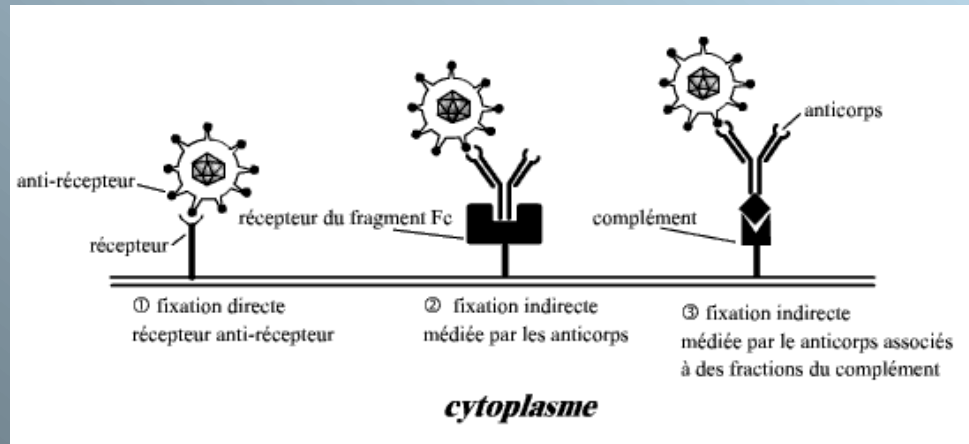
>>>ADN polymérases virales

Ex: ZOVIRAX

II.3 Grandes étapes de la multiplication des virus

II.3.1 L'attachement : adsorption

C'est une interaction entre un ligand du virus avec un récepteur spécifique de la membrane cellulaire.



Glycoprotéines

❖ Cellule permettant l'adsorption
Sensible au virus

❖ Cellule ne possède pas de récepteurs
Insensible ou
résistante au virus

Attachement du virus à sa cellule cible 3 manières différentes selon le virus :

1: fixation directe récepteur anti-récepteur

2 et 3 : la fixation indirecte du virus, aidée soit par

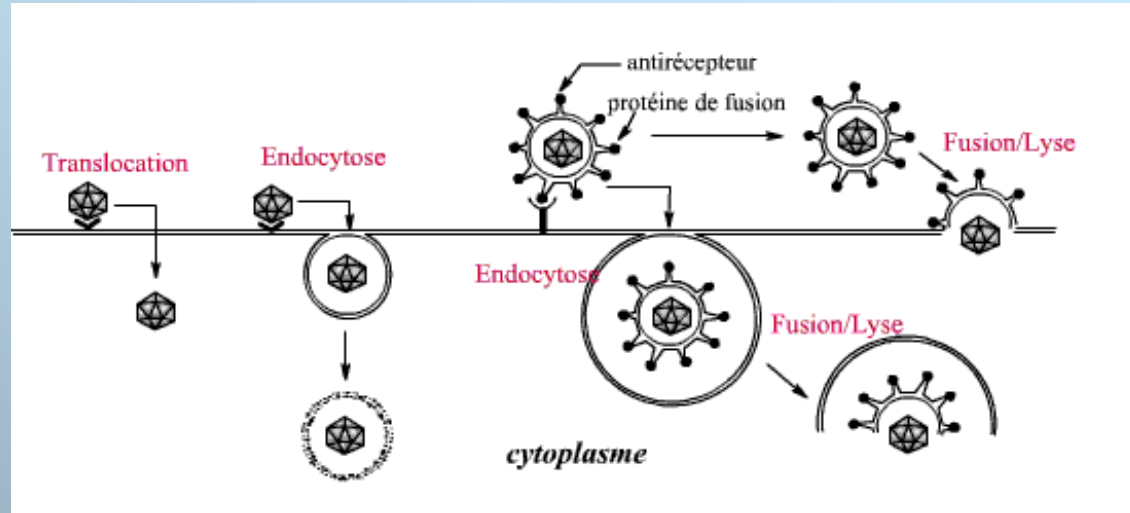
- les anticorps
- Les anticorps associés à des fractions du complément.

Ex : virus du VIH.

II.3.2 La pénétration du génome viral

* Translocation

* Endocytose



Pénètre dans la cellule en formant un sac membranaire

Cette vésicule va ensuite fusionner avec plusieurs autres vésicules dont le contenu va déstabiliser la capside virale.



Le virus est finalement libéré dans le cytoplasme.

* Fusion membranaire/lyse (pour les virus enveloppés)

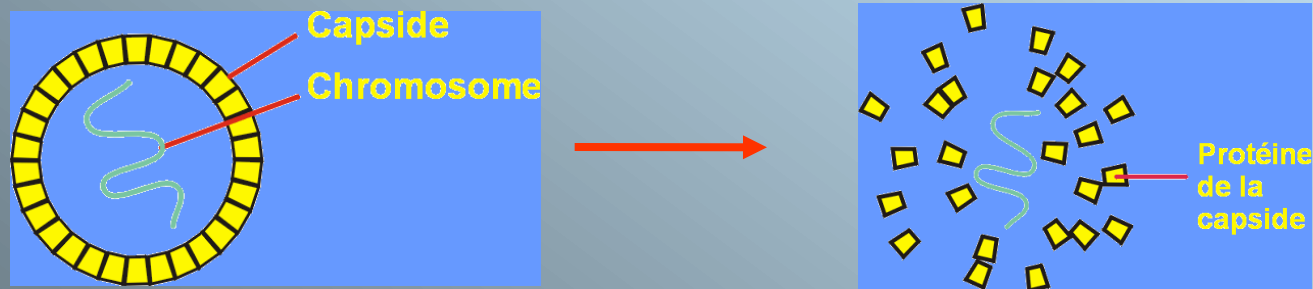
L'enveloppe virale fusionne avec la membrane cellulaire libérant directement dans le cytoplasme la nucléocapside.

➤ La pénétration du génome virale peut se faire avec ou sans décapsidation>>Nécessite des enzymes cellulaires

➤ Libération du génome viral :

*** dans le noyau au niveau des pores nucléaires**

*** dès l'entrée dans la cellule au niveau du cytoplasme**



Une fois décapsidé, le virus a cessé d'exister en tant que particule organisée: on ne voit plus de virion, il s'est éclipse...



L'éclipse commence

II.3.3. L'éclipse: généralités:

—————→ Correspond à la phase de multiplication virale

3 processus fondamentaux :

- répllication du génome
- transcription de nouveaux génomes en ARN messagers (ARN-)
- traduction en protéines virales nécessaires à la construction de la capside et de l'enveloppe

2 sites de répllication :

En générale:

- les virus à ADN = répllication intranucléaire
- les virus à ARN = répllication intra-cytoplasmique

Rem: Cette multiplication s'accompagne le plus souvent d'une inhibition des fonctions cellulaires.

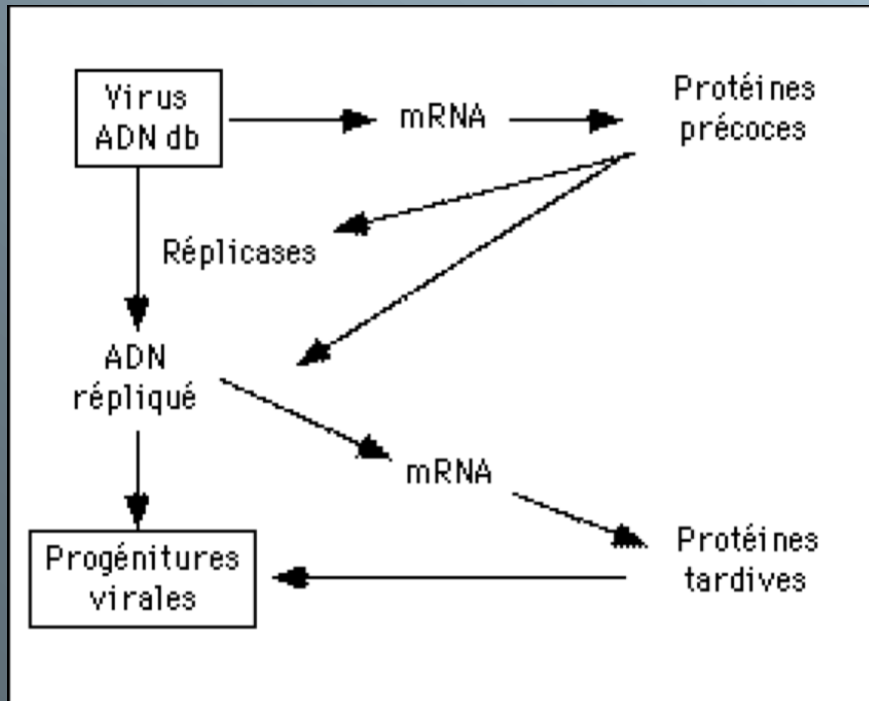
Au sein de la cellule, le virus à deux objectifs :

- Synthétiser ses protéines virales
- Amplifier son génome

1- Virus à ADN double brin



Deux phases de l'expression génétique, précoce et tardive, séparée par la réplication du génome



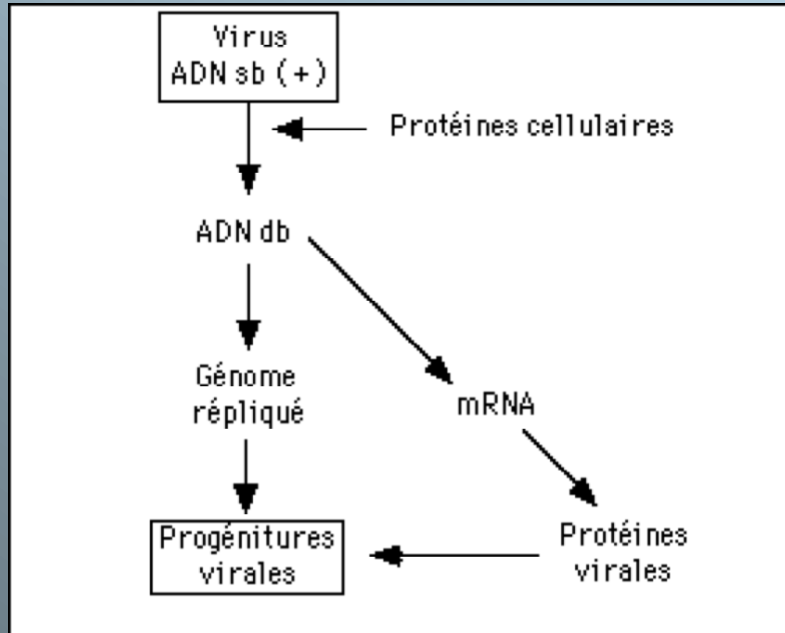
Protéines de réplication
du génome virale:
protéines non structurales

Protéines de structure
virale (capside et
enveloppe)

2- Virus à ADN simple brin de sens positif:



Réplication se calque sur celle de l'ADN cellulaire

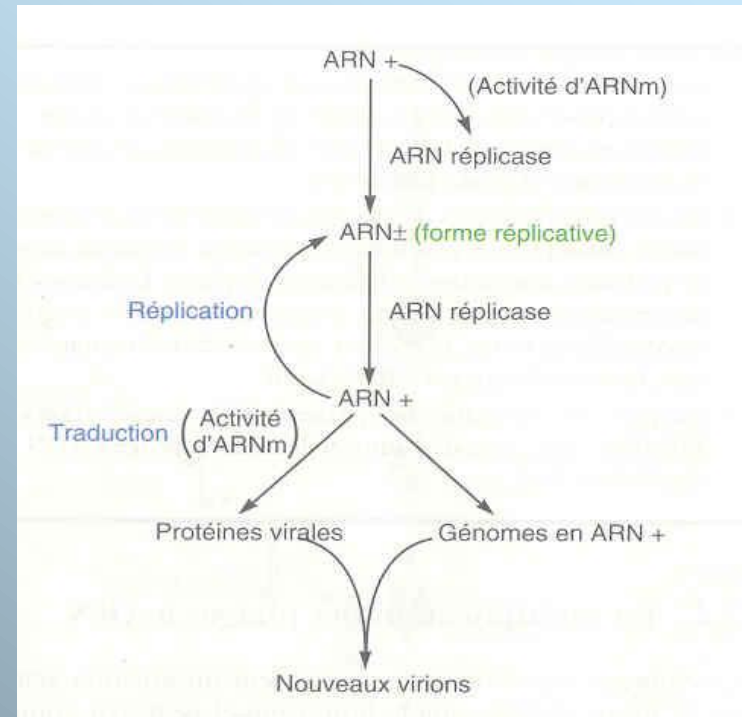
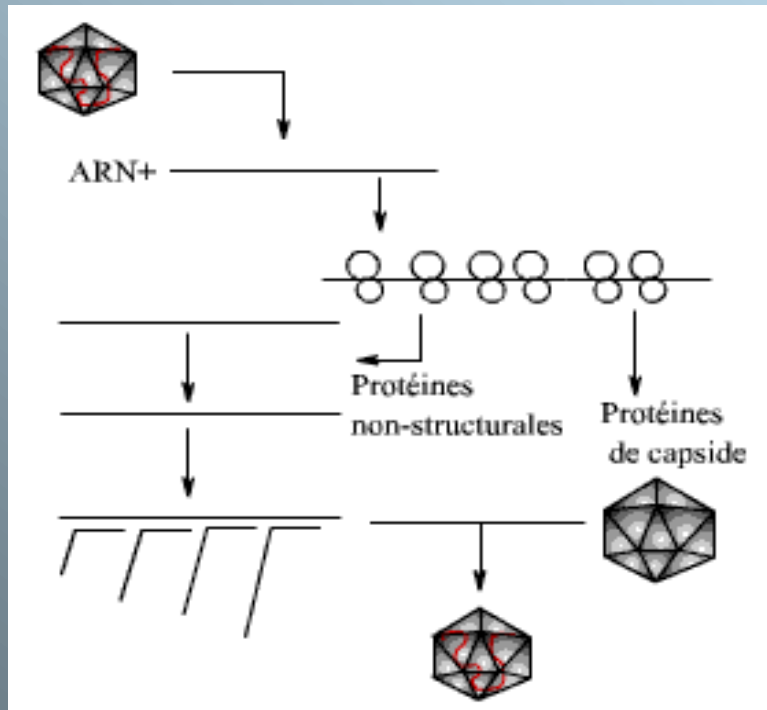


La réplication se fait dans le noyau.
Elle implique la synthèse d'un brin complémentaire de sens (-) qui sert de matrice pour la synthèse du génome et des ARNm. viraux

3- Virus à ARN simple brin de sens + :



ARN est transcrit directement par les ribosomes cellulaires en donnant des protéines



4- Virus à ARN-



possède une protéine transcriptase virale qui permet de transcrire l'ARN- en ARNm, permettant ainsi une transcription du génome virale

ARN polymérase ARN dépendante



Cas particulier: Rétrovirus (VIH, virus à ARN+)
Synthèse d'ADN à partir d'ARN: Transcriptase reverse (RT)

Dans le cytoplasme

- Plusieurs absorptions par pinocytose
- Décapsidation de l'ARN⁺ et synthèse d'ADN (*Transcriptase-inverse ou reverse RT*)
- Réplication du brin d'ADN monocaténaire en ADN bicaténaire

Dans le noyau,

- ADN viral va intégrer l'ADN cellulaire grâce à une *intégrase*
- Réplication et transcription d'ADN viral pour fabriquer de l'ARNm et l'ARN virale

Dans le cytoplasme

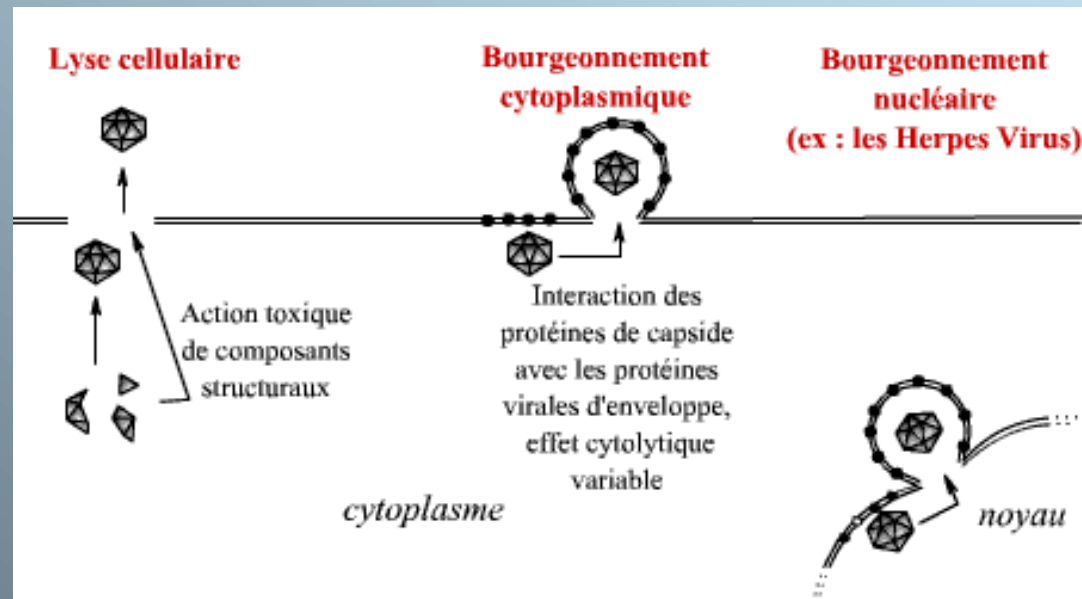
- Traduction >>> On obtient tous les constituants de nouveaux virions

II.3.4. Maturation et libération des virus

- **Auto-assemblage** à partir des constituants AN viraux et protéines virales (fabriqués séparément)
- **Formation de nucléocapside** dans le noyau (virus à ADN), dans le cytoplasme (virus à ARN)
- **Libération des particules virales :**

+ pour les virus nus :
lyse de la cellule

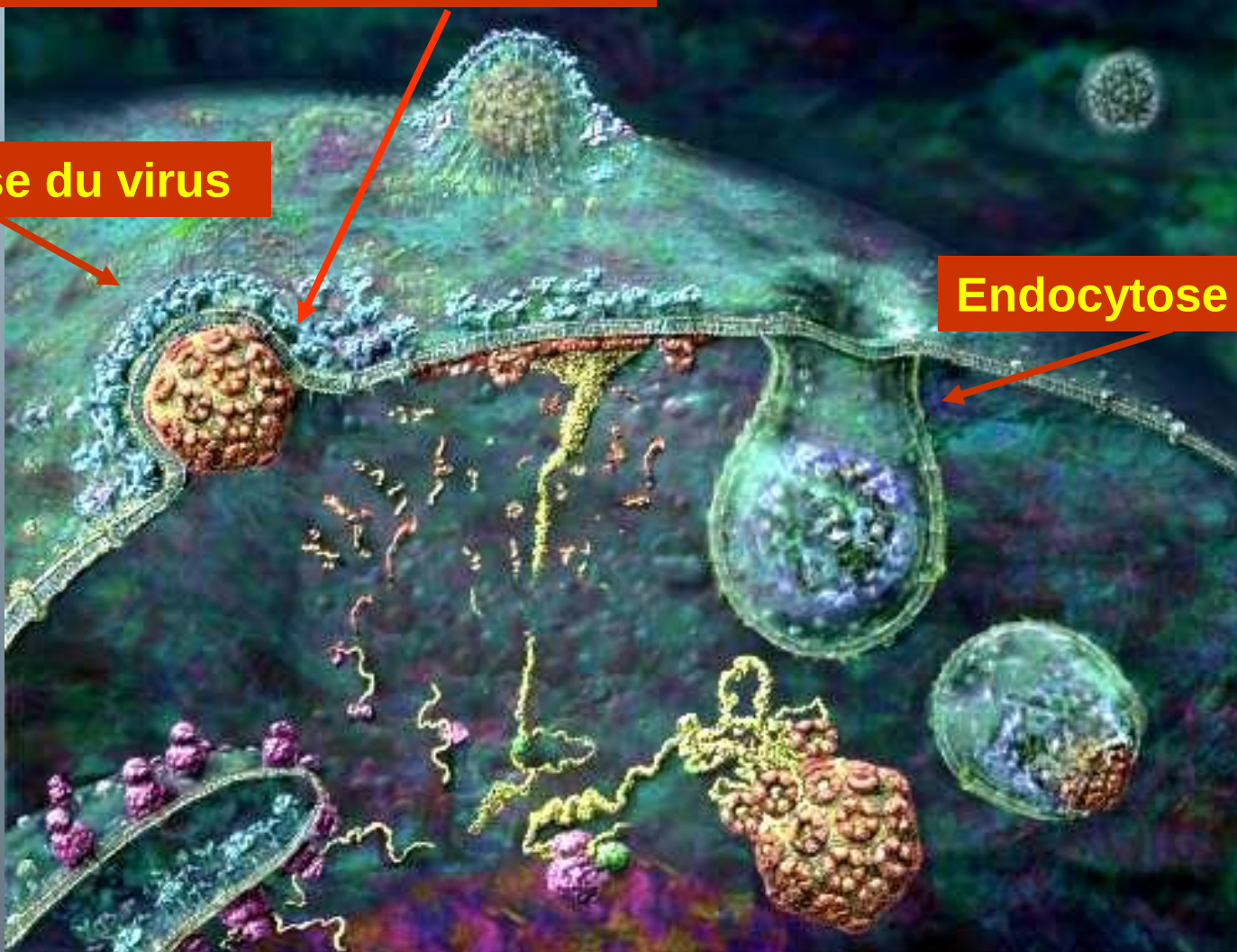
+ pour les virus enveloppés:
bourgeonnement

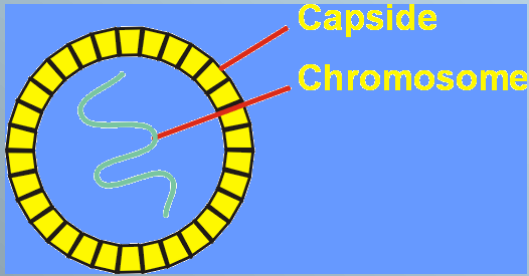


**Formation de l'enveloppe à partir
de la membrane cellulaire**

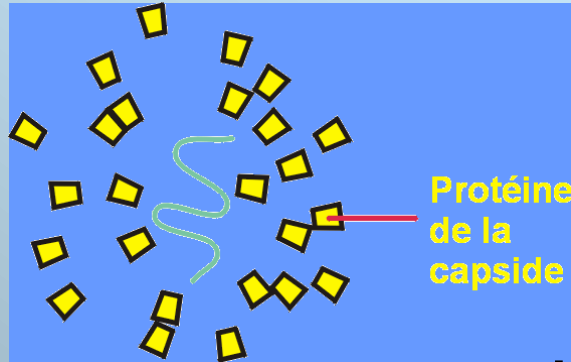
Exocytose du virus

Endocytose du virus





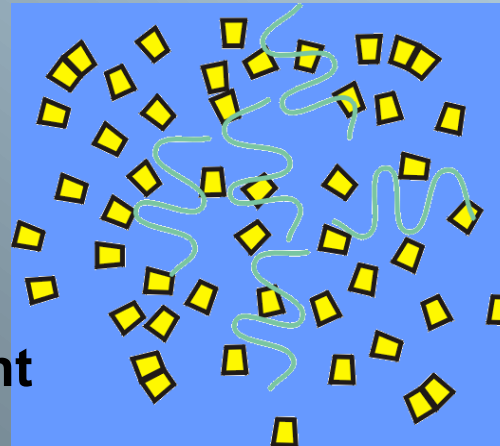
Le virus pénètre dans la cellule



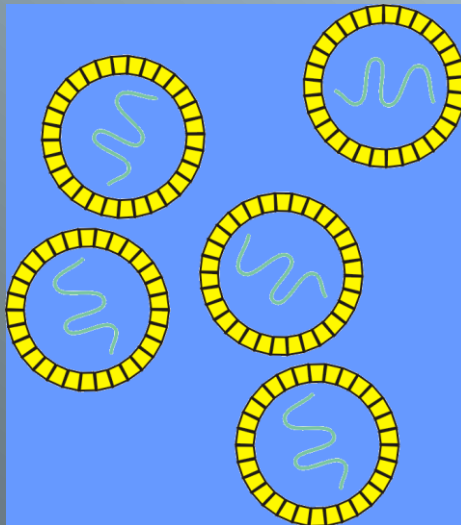
Le virus se fragmente dans la cellule

La cellule copie le matériel génétique du virus.

La cellule synthétise des protéines du virus.



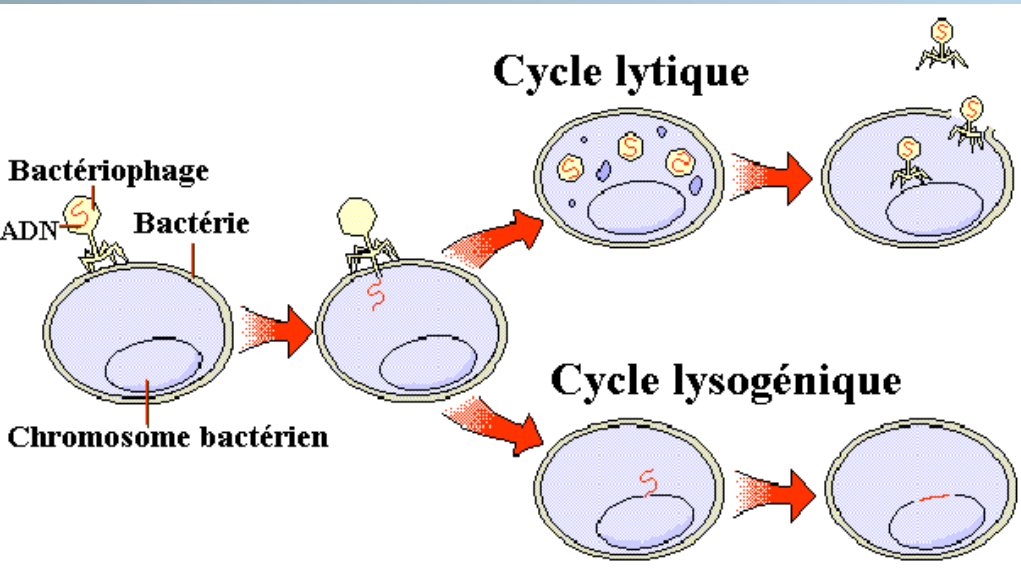
Les protéines et le matériel génétique du virus s'assemblent pour former de nouveaux virus.



III Cycle de multiplication des bactériophages



Deux types d'infection:



Phages virulents ex phage T2

Formation de nouveaux virions

Phages tempérés ex phage λ

Infection lytique: 12 minutes après pénétration du DNA viral dans la bactérie >>> pas de virion dans la bactérie infectée: phase d'éclipse

Les différentes étapes du cycle productif

Cycle lytique : phage T4

Adsorption du virus à la surface de la cellule cible

Pénétration intracellulaire de tout ou partie du virion

Décapsidation des virions (concomitante ou non à la pénétration)

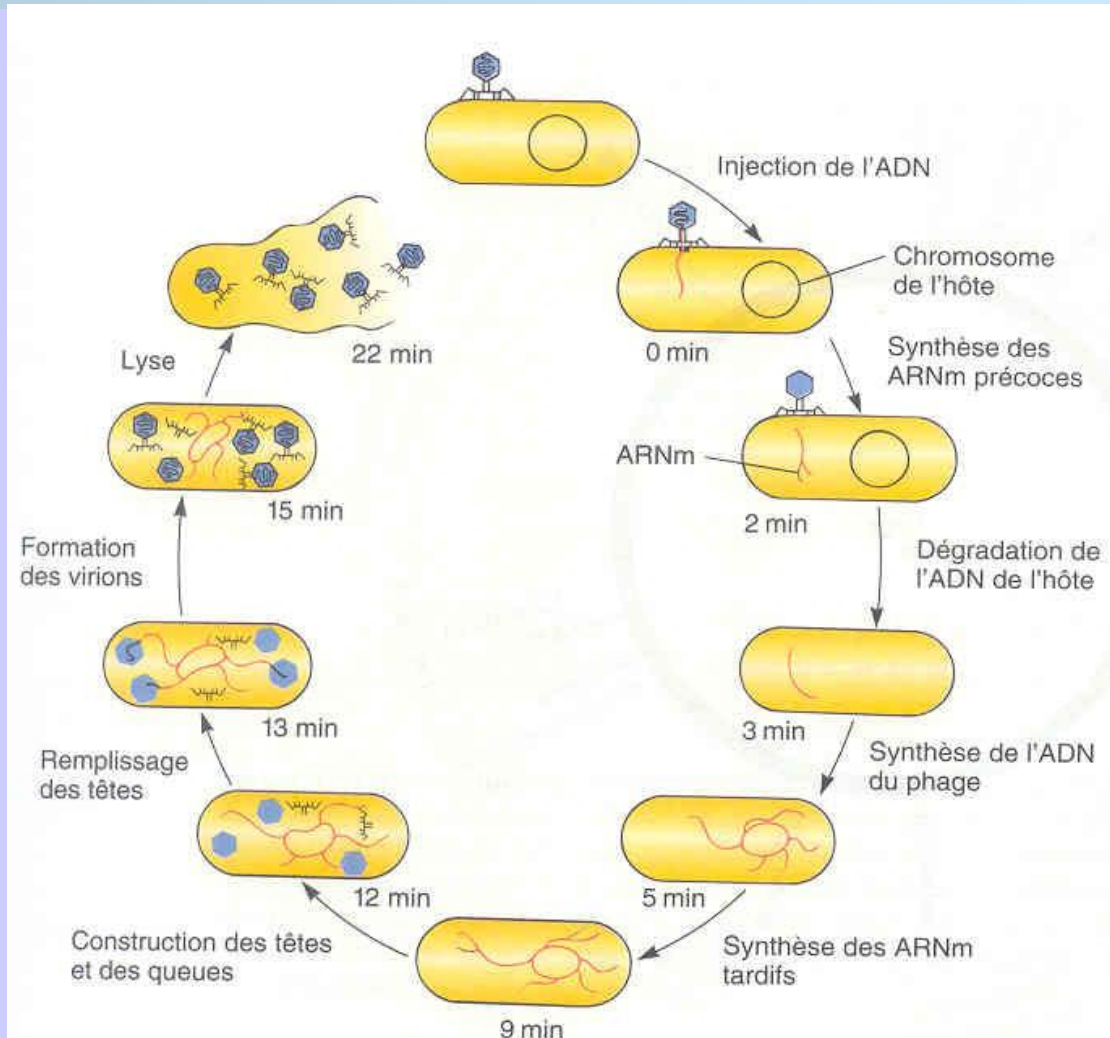
Libération (parfois partielle) de l'acide nucléique

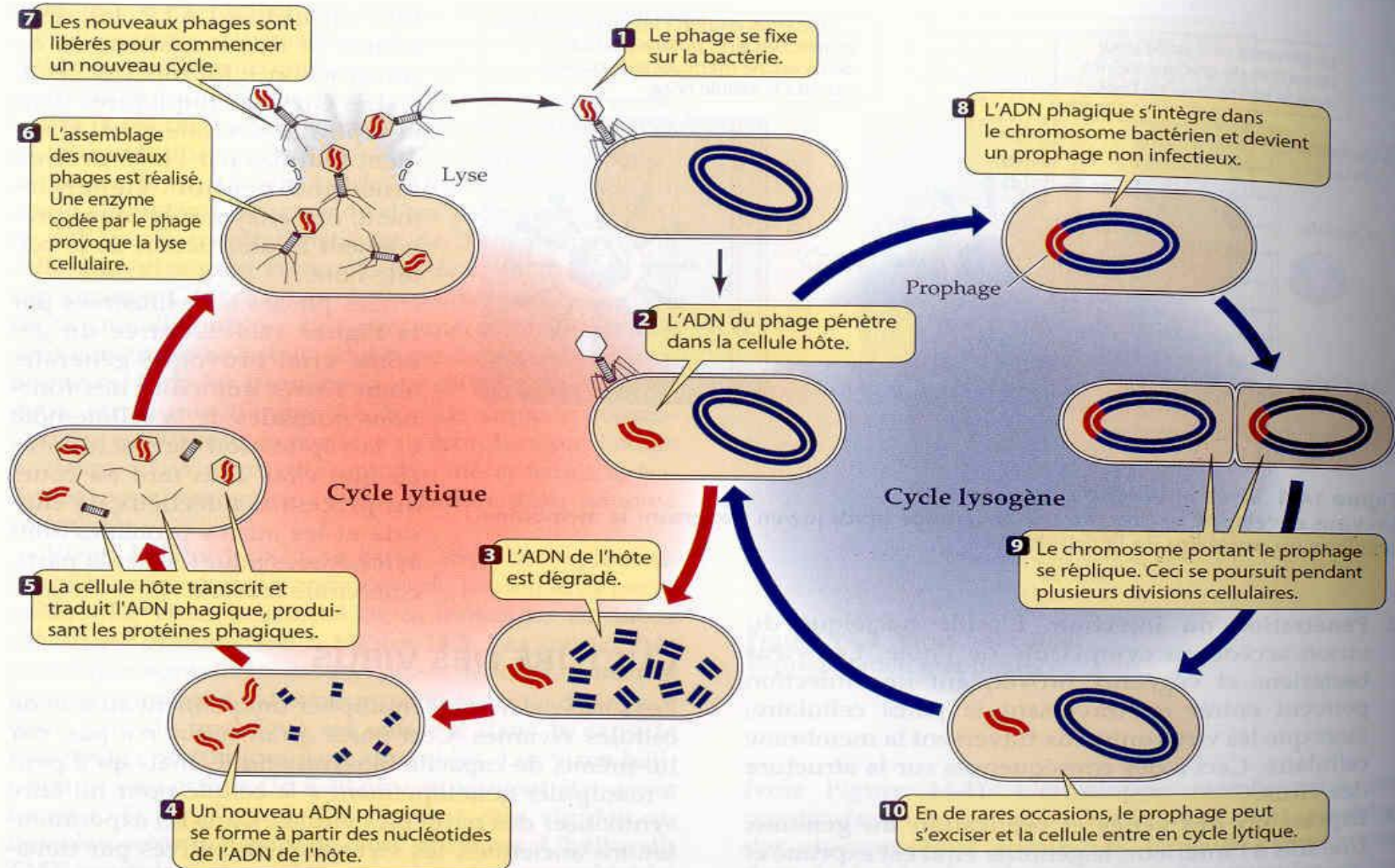
Phase productive : expression et réplication du génome viral

Assemblage

Maturation (parfois aussi après libération)

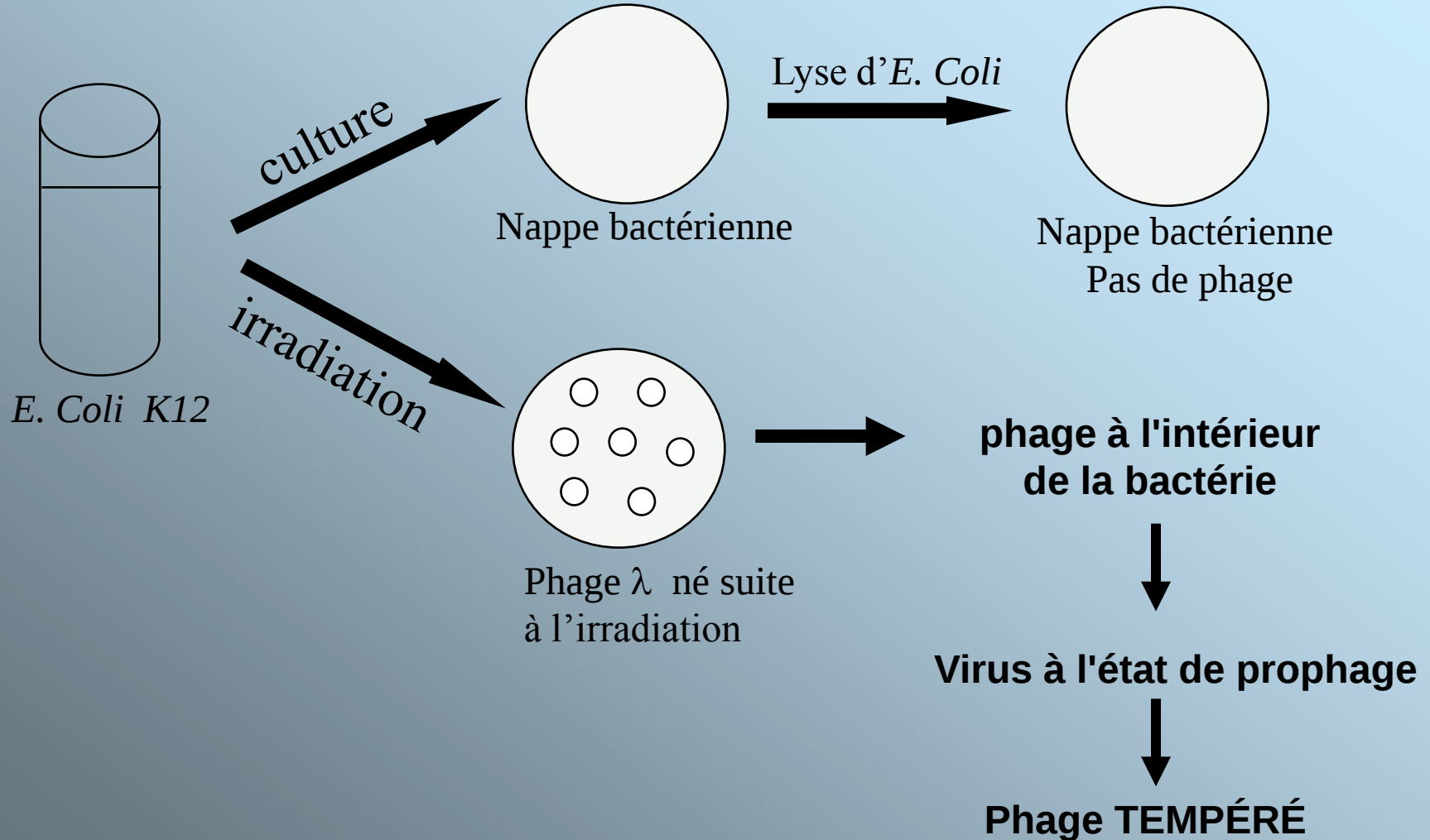
Libération (totale ou partielle)





Cycle lysogénique: phage λ

Mise en évidence des phages



Expérience : Irradiation d'une culture d'*E. coli* K12 par les UV